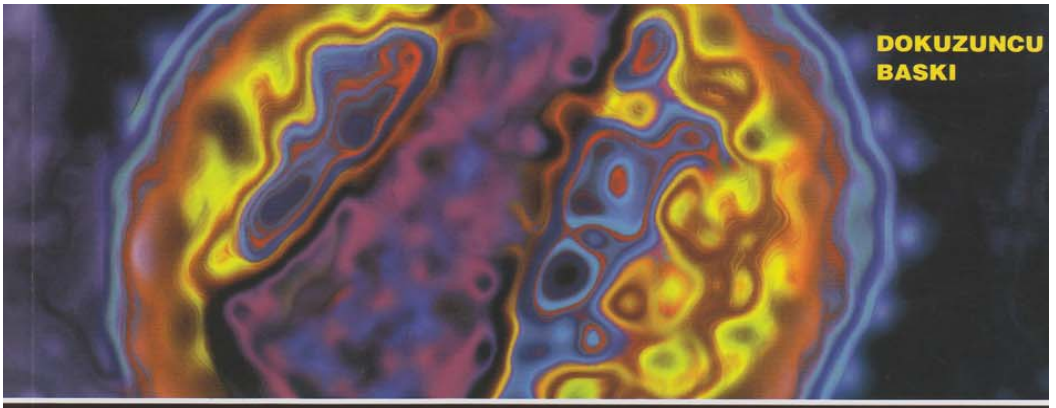


DOKUZUNCU BASKI

Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji

WARREN LEVINSON

ÇEVİRİ EDİTÖRÜ
TUNCAY ÖZGÜNEN

KİTAP 2006

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

İçindekiler

Çeviriye Katkıda Bulunanlar vii

Önsöz ix

Çeviri Editörü Önsözü xi

Teşekkür xiii

Bu kitabı nasıl kullanacaksınız xiv

I. TEMEL BAKTERİYOLOJİ 1

1. Bakterilerin Diğer Mikroorganizmalarla Karşılaştırılması 1
2. Bakteri Hücrelerinin Yapısı 4
3. Üreme 15
4. Genetik 17
5. Tıbbi Önemi Olan Bakterilerin Sınıflandırılması 23
6. Normal Flora 25
7. Patogenez 30
8. Konak Savunmaları 53
9. Laboratuvar Tanısı 62
10. Antimikrobiyal İlaçlar: Etki Mekanizması 69
11. Antimikrobiyal İlaçlar: Direnç 85
12. Bakteri Aşıları 94
13. Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon 98

II. KLİNİK BAKTERİYOLOJİ 102

14. Ana Patojenlere Genel Bakış ve Anaerop Bakterilere Giriş 102
15. Gram-Pozitif Koklar 106
16. Gram-Negatif Koklar 119
17. Gram-Pozitif Çomaklar 124

18. Sindirim Kanalıyla İlgili Gram-Negatif Çomaklar 133

19. Solunum Yoluyla İlgili Gram-Negatif Çomaklar 152

20. Hayvansal Kaynaklarla İlgili Gram-Negatif Çomaklar (Zoonotik Organizmalar) 157

21. Mikobakteriler 161

22. Aktinomiçetler 169

23. Mikoplazmalar 171

24. Spiroketler 173

25. Klamidyalar 179

26. Riketsiyalar 182

27. Daha Az Önemli Bakteriyel Patojenler 186

III. TEMEL VİROLOJİ 192

28. Yapı 193

29. Replikasyon 199

30. Genetik ve Gen Tedavisi 212

31. Tıbbi Önem Taşıyan Virusların Sınıflandırılması 216

32. Patogenez 221

33. Konak Savunmaları 228

34. Laboratuvar Tanısı 233

35. Antiviral İlaçlar 236

36. Virus Aşıları 244

IV. KLİNİK VİROLOJİ 248

37. Zarflı DNA Virusları 251

38. Zarfsız DNA Virusları 262

39. Zarflı RNA Virusları 266

40. Zarfsız RNA Virusları 283

41. Hepatit Virusları 291

42. Arboviruslar ... 301

43. Tümör Virusları ... 306

44. Yavaş Viruslar ve Prionlar ... 316

45. İnsan İmmünyetmezlik Virusu ... 321

46. Daha Az Önemli Viral Patojenler ... 330

V. MİKOLOJİ ... 334

47. Temel Mikoloji ... 334

48. Deri ve Derialtı Mikozları ... 339

49. Sistemik Mikozlar ... 341

50. Fırsatçı Mikozlar ... 346

VI. PARAZİTOLOJİ ... 350

51. Barsak ve Ürojenital Protozoonlar ... 351

52. Kan ve Doku Protozoonları ... 357

53. Daha Az Önemli Protozoon Patojenler ... 367

54. Sestodlar ... 369

55. Trematodlar ... 375

56. Nematodlar ... 380

VII. İMMÜNOLOJİ ... 391

57. Bağışıklık ... 391

58. Bağışıklık Yanıtının Hücresel Temeli ... 401

59. Antikorlar ... 421

60. Hümoral Bağışıklık ... 430

61. Hücre-Aracılı Bağışıklık ... 432

62. Büyük Doku-Uyuşum Karması ve Transplantasyon ... 434

63. Kompleman ... 439

64. Laboratuvarda Antijen-Antikor Tepkimeleri ... 443

65. Aşırıduyarlılık (Allerji) ... 453

66. Tolerans ve Otoimmün Hastalık ... 461

67. Tümör Bağışıklığı ... 469

68. İmmünyetmezlik ... 471

VIII. TIBBİ ÖNEM TAŞIYAN ORGANİZMALARIN KISA ÖZETİ ... 477

Tıbbi Önem Taşıyan Bakterilerin Özetlenmesi ... 477

Tıbbi Önemi Olan Virusların Özeti ... 493

Tıbbi Önem Taşıyan Mantarların Özeti ... 503

Tıbbi Önem Taşıyan Parazitlerin Özeti ... 506

IX. KLİNİK OLGULAR ... 515

X. USMLE İÇİN İNCİLER ... 525

XI. USMLE (ULUSAL YETERLİLİK SINAVI) PRATİK SORULARI ... 532

Temel Bakteriyoloji ... 532

Klinik Bakteriyoloji ... 537

Temel Viroloji ... 545

Klinik Viroloji ... 549

Mikoloji ... 556

Parazitoloji ... 559

İmmünoloji ... 562

Genişletilmiş Eşleme Soruları ... 572

Klinik Olgu Soruları ... 574

XII. USMLE (ULUSAL YETERLİLİK SINAVI) PRATİK SINAVI ... 583

İndeks ... 595

Önsöz

Bu kitap mikrobiyolojinin tıbbi olarak önem taşıyan yönlerinin özet gözden geçirilmesidir. Bakteriyoloji, viroloji, mikoloji, parazitoloji ve bağışıklığın hem temel hem de klinik yönlerini kapsamaktadır. Kitabın iki temel amacı (1) USMLE (Ulusal Yeterlilik Sınavı)'na hazırlanan öğrencilere yardımcı olmak ve (2) halen tıbbi mikrobiyoloji dersleri almakta olan öğrencilere kısa ve güncel bir bilgi kaynağı sağlamaktır.

Bu yeni baskı, mikrobiyoloji ve immünolojinin hızla değişen alanlarında tıbbi önem taşıyan güncel bilgiyi sunmaktadır. Eser, insan immünyetmezlik virusu, hepatit virusları, priyonlar ve immünoloji gibi konular hakkında güncelleştirilmiş bilgiler içermektedir. Amacım, okuyucuya klinik ile ilgili bilgiyi, tıp eğitiminin başında olan bir kişi için uygun olacak düzeyde, doğru bir kaynak halinde sunmaktadır.

Bu amaçlara birbirinden farklı çeşitli sunumlar kullanılarak ulaşılmış olup bu sunum, değişik amaç ve öğrenme yöntemlerine sahip öğrencilerin yararlanacağı bir kitap sağlamaktadır:

1. Bilginin tamamını içeren tanımlayıcı bir ders kitabıdır.
2. Temel konuları hızla gözden geçirmek için önemli mikroorganizmalar özetlenmiştir.
3. USMLE (Ulusal Yeterlilik) tipi örnek sorular, her soru kümesinin ardından yanıtları ile birlikte sunulmuştur.
4. 80 tane mikrobiyoloji ve immünoloji sorusundan oluşan bir USMLE pratik sınavı hazırlanmıştır. Sorular bir klinik olgu biçimine sokulmuş olup bilgisayara dayalı sınav taklit edilmiştir. 40 soruluk her blokun ardından yanıtlar verilmiştir.
5. USMLE için hem klinik bilgi hem de deneyim kazandırmak için klinik olgu örnekleri sunulmuştur.
6. USMLE'de soruları yanıtlamada yardımcı olacak önemli epidemiyolojik bilgiler "USMLE için İnciler" başlığı taşıyan bir bölüm halinde sunulmuştur.

Bu kitabı kullanan öğrencilerin verimli bir öğrenme deneyiminden geçmelerini sağlamak için aşağıdaki nitelikler eklenmiştir:

1. Bilgiler metnin net, ilginç ve güncel olmasını pekiştirmek için özet halinde sunulmuştur.
2. Mikrobiyoloji ve immünolojinin bulaşıcı hastalıklara klinik uygulanması konusu kitapta güçlü şekilde vurgulanmıştır.
3. Klinik bakteriyoloji ve viroloji bölümlerinde, organizmalar esas ve daha az önemli olan patojenler olarak ikiye ayrılmıştır. Böylece öğrencinin dikkati klinik olarak en önemli organizmalara yönlendirilmiştir.
4. Kilit bilgiler kullanılabilir genel tablolar halinde özetlenmiştir. Önemli kavramlar, şekiller halinde verilmiştir.
5. "İnciler" olarak adlandırılan önemli bilgiler her temel bilim bölümünün ardına eklenmiştir.
6. 654 tane USMLE (Ulusal Yeterlilik) pratik sorusu, USMLE'deki her alt dalın (Bakteriyoloji, Viroloji, Mikoloji, Parazitoloji ve Bağışıklık) en önemli yönlerini kapsayacak şekilde hazırlanmıştır. Genişletilmiş eşleştirme sorularını içeren ayrı bir bölüm eklenmiştir. USMLE'de klinik anlama özel önem verildiğinden bir diğer bölüm de klinik olgu şeklinde düzenlenmiş bir soru grubu eklenmiştir.
7. Bilgiye ulaşmayı kolaylaştırmak ve organizmaların birbirleriyle karşılaştırılmasını teşvik etmek üzere tıbbi olarak önemli mikroorganizmaların kısa bir özeti ayrı bir bölüm halinde verilmiştir.
8. Okuyucunun çözümleme yapması için elli klinik olgu kısa ve sorun çözmeye dayalı bir biçimde sunulmuştur. Bu olgular temel bilime ait bilgilerin klinik karar vermede ne kadar önem taşıdığını göstermektedir.

Yıllarca hem tıbbi mikrobiyoloji hem de klinik enfeksiyon hastalıkları öğretimi yapan bir kişi olarak öğrencilerin temel bilgileri, okunur, ilginç ve değişik sunumlar altında veren bu kitabı şükranla karşılayacaklarına inanmaktayım. Umarım bu kitabı bu kriterlere uygun bulursunuz.

Warren Levinson, MD, PhD
San Fransisko, Kaliforniya
Haziran, 2004

Çeviri Editörü Önsözü*

(9. baskı için de değişmeden sürüyor)

Türk milletinin dili, Türkçe'dir. Türk dili dünyada en güzel, en zengin ve en kolay olabilecek bir dildir. Onun için her Türk dilini çok sever ve onu yükseltmek için çalışır. Bizde Türk dili, Türk milleti için mukaddes bir hazinedir. Çünkü Türk milleti geçirdiği nihayetsiz hadiseler içinde ahlakının, ananelerinin hatıralarının, menfaatlerinin, velhasıl bugün kendi milliyetini yapan her şeyin dili sayesinde muhafaza olunduğunu görüyor. Türk dili, Türk milletinin kalbidir, zihnidir.

****

Milli his ile dil arasındaki bağ çok kuvvetlidir. Dilin milli ve zengin olması milli hassin inkişafında başlıca müessirdir. Türk dili dillerin en zenginlerindendir; yeter ki bu dil şuurla işlensin.

****

ÜLKESİNİN YÜKSEK İSTİKLALİNİ KORUMASINI BİLEN TÜRK MİLLETİ, DİLİNİ DE YABANCI DİLLERİN BOYUNDURUĞUNDAN KURTARMALIDIR.

Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK / 1930

---

*Oktay Sinanoğlu: "Bye-Bye" Türkçe. Otopsi Yayınları, 2.Basım/Haziran 2001. Sayfa. 5

Bu çeviri:
Başta öğrencilerimiz, eşlerimiz ve çocuklarımız olmak üzere bize bilgi, sevgi ve özveriyi ana dilimizle öğreten tüm öğretmenlerimize adanmıştır.

Sumbas, Eylül, 2007

Bakteri Hücrelerinin Yapısı

2

ŞEKİL VE BOYUT

Bakteriler şekillerine göre **kok, basil (çomak) ve spiroket** olarak üç temel gruba ayrılır (Şekil 2-1). Koklar yuvarlak, basiller çubuk, spiroketler zemberek şeklindedir. Bazı bakterilerin şekilleri değişkenlik gösterir; bunlara **pleomorfik** (çok-şekilli) adı verilir. Bakterinin şeklini katı hücre duvarı belirler. Bir bakterinin mikroskoptaki görünümü bunun tanınmasında kullanılan en önemli göstergelerden bir tanesidir.

Özgün şekillerine ek olarak, bakterilerin dizili biçimi de önemlidir. Örn.bazı koklar çiftler (**diplokok**), bazıları zincir (**streptokok**), diğerleri ise üzüm salkımı gibi kümelenmiş (**stafilokok**) haldedir. Bu düzenlenme bakterilerin hücre bölünmesi sırasında konum ve birbirlerine tutunma dereceleri tarafından belirlenir. Çomak ve spiroketlerin düzenlenmesi tıbbi olarak daha az önem taşır ve bu giriş bölümünde ele alınmayacaktır.

Bakterilerin boyu yaklaşık 0.2-5 µm arasında değişir (Şekil 2-2). En küçük bakteri (*Mycoplasma*), aşağı yukarı en büyük virus (poksviruslar) kadar olup konakçı dışında yaşayabilen en küçük organizmadır. En uzun bakteri çomağı bazı maya ve insan alyuvar hücresinin boyutuna (7 µm) yaklaşır.

YAPI

Tipik bir bakteri yapısı Şekil 2-3'de verilmiş ve her yapıtaşının önemli nitelikleri Tablo 2-1'de sunulmuştur.

Hücre Duvarı

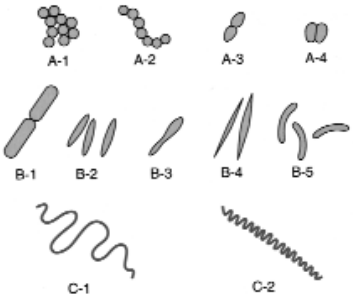
Hücre duvarı bütün bakterilerde, en dışta yer alan ortak yapıtaşıdır (*Mycoplasma* türleri ayrıcalıklı olup bunlar hücre duvarı yerine hücre zarına bağlıdır). Bazı bakteriler, daha az ortak rastlanan ve aşağıda tartışılacak olan kapsül, kamçı ve pilum gibi, hücre duvarı dışında yer alan bazı yüzey yapıları içerir.

Hücre duvarı çok katmanlı bir yapı olup zar **peptidoglikan**'dan (bkz. Sayfa 7) oluşan bir iç katman ve kalınlığı ve kimyasal bileşimi bakteri tipine bağlı olarak değişen bir dış katmandan oluşur (Şekil 2-4). Peptidoglikan çatıya destek verir ve hücrenin tipik şeklinin sürdürülmesini sağlar.

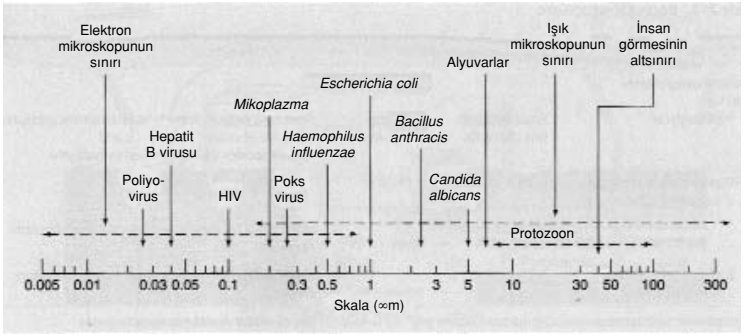
A. Gram-Pozitif ve Gram-Negatif Bakterilerin Hücre Duvarları

Hücre duvarının yapısı, kimyasal bileşimi ve kalınlığı gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerde farklıdır (Kutu ve Tablo 2-2).

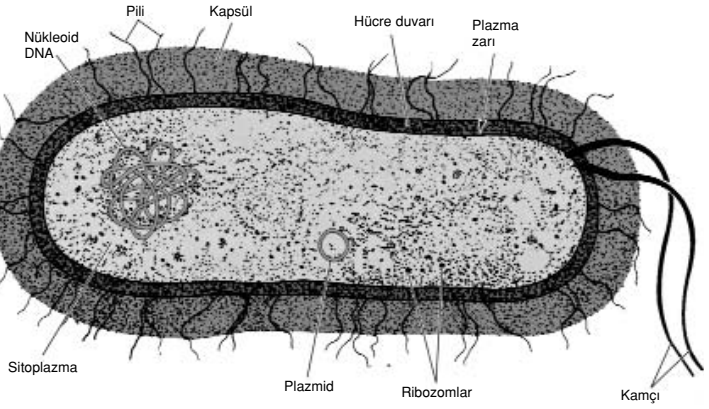
(1) Peptidoglikan katman gram-negatif bakterilere oranla gram-pozitif bakterilerde çok daha kalındır. Bazı gram-pozitif bakterilerde peptidoglikandan dışarı taşan teikoik asit lifleri de bulunurken gram-negatif bakterilerde buna rastlanmaz.



Şekil 2-1. Bakteri morfolojisi. **A.** Koklar: küme, örn. *Staphylococcus* (A-1); zincir, örn. *Streptococcus* (A-2); sivri uçlu çiftler, örn. *Streptococcus* pneumoniae (A-3); kahve tanesi gibi çiftler halinde, örn. *Neisseria* (A-4). **B.** Çomaklar: Uçları kesik, örn. *Bacillus* (B-1); uçları yuvarlak, örn. *Salmonella* (B-2); halter, örn. *Corynebacterium* (B-3); mekik, örn. *Fusobacterium* (B-4); virgül şeklinde, örn. *Vibrio* (B-5). **C.** Spiroketler: gevşek zemberek, örn. *Borrelia* (C-1); sıkıştırılmış zemberek, örn. *Treponema* (C-2). (Joklik WK ve ark.: Zinsser Microbiology, 20. baskı'dan izinle değiştirerek alınmıştır. İlk baskı Appleton ve Lange. © 1992, McGraw-Hill Firması.)



Şekil 2-2. Bakteri, virus, maya, protozoon ve insan alyuvarının boyutları. Bakteri boyutları en küçük olan *Mycoplasma*'dan en büyüklerden biri olan *Bacillus anthracis*'e kadar değişir. Viruslar en küçüklerden biri olan poliovirustan en büyük olan poksviruslara kadar değişir. Mayalar, örn.*Candida albicans* genel olarak bakterilerden daha büyüktür. Protozoonlar çok farklı şekilde olup büyüklükleri de geniş bir alan içinde değişir. HIV = insan immünyetmezlik virusu. (Joklik WK ve ark: *Zinsser Microbiology*, 20.baskı'dan izinle değiştirilerek alınmıştır. İlk baskı Appleton ve Lange, © 1992, McGraw-Hill Firması.)



Şekil 2-3. Bakteri yapısı. (Tortora G, Funk B, Case C: *Microbiology: An Introduction,* 5.baskı, Benjamin/Cummings, 1995'den izinle değiştirilerek alınmıştır.)

Tablo 2-1. Bakteri çatıları.

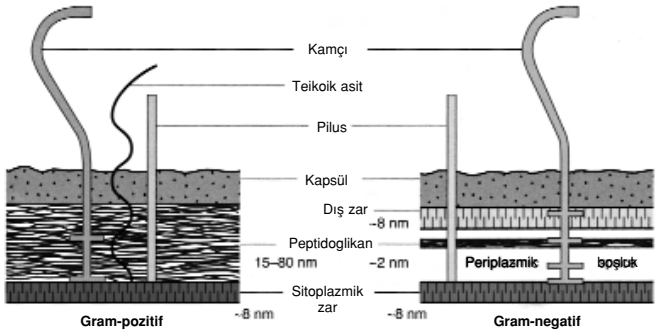
Çatı	Kimyasal Bileşimi	İşlevi
Vazgeçilemez yapıtaşları		
Hücre duvarı		
Peptidoglikan	Çapraz bağlı peptid yan zincirler taşıyan şeker omurga	Katı destek sağlar, osmotik basınçtan korur; penisilinler ve sefalosporinlerin etki noktasıdır ve lizozimle yıkılır.
Gram-negatif bakterilerin dış zarı	Lipid A	Endotoksinin toksik yapıtaşıdır.
	Polisakkarit	Laboratuvar tanısında sık kullanılan ana yüzey antijenidir.
Gram-pozitif bakterilerin yüzey lifleri	Teikoik asit	Büyük yüzey antijenidir fakat laboratuvar tanısında nadiren kullanılır.
Sitoplazmik zar	Sterol içermeyen lipid çift katmanı	Oksidatif ve taşıma enzimlerinin yerleşme yeridir.
Ribozom	50S ve 30S altbirimlerinde RNA ve protein	Protein sentezi; aminoglikozidler, eritromisin, tetrasiklinler ve kloramfenikolun etki noktası.
Nükleoid	DNA	Kalıtım materyeli.
Mezozom	Plazma zarının içe ceplenmesi	Hücre bölünmesi ve salgılamaya katılır.
Periplazma	Plazma zarı ve dış zar arasındaki aralık	β-laktamazlar dahil birçok hidrolitik enzimler içerir.
Vazgeçilebilir yapıtaşları		
Kapsül	Polisakkarit[1]	Fagositozdan korur.
Pilus veya fimbria	Glikoprotein	İki tip: (1) hücre yüzeylerine bağlanmaya aracılık eder; (2) seks pilusu konjügasyon sırasında iki bakterinin birbirine bağlanmasına aracılık eder.
Flagellum	Protein	Hareket
Spor	Keratin benzeri örtü, dipikolinik asit	Dehidratasyon, ısı ve kimyasallara direnç sağlar.
Plasmid	DNA	Antibiyotik direnci, enzimler ve toksinler için çeşitli genler içerir.
Granül	Glikojen, lipidler, poli-fosfatlar	Besinlerin depo yeridir
Glikokaliks	Polisakkarit	Yüzeylere yapışmaya aracılık eder

[1] *Bacillus anthracis* istisna olup bunda D-glutamik asitten yapılmış bir polipeptiddir.

(2) Bunun aksine, gram-negatif organizmalar lipopolisakkarit, lipoprotein ve fosfolipidden oluşan karmaşık bir dış katmana sahiptir. Gram-negatif bakterilerde dış zar katmanı ile sitoplazmik zar arasında yer alan boşluğa **periplazmik aralık** denmekte olup burası bazı türlerde penisilin ve diğer β-laktam ilaçları yıkan ve beta-laktamaz adı verilen enzimlerin bulunduğu yerdir.

Hücre duvarının diğer başka önemli nitelikleri de vardır:

(1) Gram-negatif organizmalarda bu duvar bir lipopolisakkarit olan **endotoksin** içerir (bkz. Sayfa 9 ve 45);



Şekil 2-4. Gram-pozitif ve gram-negatif bakteride hücre duvarları. Gram-pozitif bakteride peptidoglikanın gram-negatif bakterilere göre daha kalın olduğuna dikkat ediniz. Dikkat edeceğiniz bir diğer konu, sadece gram-negatif bakterilerde endotoksin (lipopolisakkarit ?LPS? içeren bir dış zarın ve içinde ?-laktamazların bulunduğu periplazmik bir aralığın bulunduğudur. Stafilokok ve streptokok gibi birçok önemli gram-pozitif bakteriler teikoik asitler içerir. (Ingraham JL, Maaloe O, Neidhardt FC: *Growth of the Bacterial Cell*, Sinauer Association, 1983'den izinle alındı.)

(2) Bunun polisakkarit ve proteinleri bakterilerin laboratuvar tanısında kullanılan antijenlerdir.

(3) Bunun **porin** proteinleri küçük, hidrofil moleküllerin hücre içine girişinin düzenlenmesinde rol alır. Dış zardaki porin proteinleri, şeker, amino asit, vitamin ve mineraller gibi birçok vazgeçilemez madde ile penisilin gibi birçok antimikrobiyal ilacın hücre içine, genellikle nonspesifik olarak girişine izin veren bir kanal olarak davranan bir trimer oluşturur.

B. Asit-Fast Bakterilerin Hücre Duvarı

Mikobakteriler, örn. *Mycobacterium tuberculosis,* alışılmadık bir hücre duvarına sahip olup bu nedenle Gram boyası almaz. Bu bakterilere, karbolfüksinle boyandıktan sonra asit-alkolle renk gidermeye direnmelerinden ötürü **asite-dirençli (acid-fast)** adı verilir. Bakterinin bu niteliği, mikolik asitler adlı lipidlerin hücre duvarında yük-

Tablo 2-2. Gram-pozitif ve gram-negatif bakteri duvarlarının karşılaştırılması.

Yapıtaşı	Gram-(+) Hücreler	Gram-(-) Hücreler
Peptidoglikan	Kalın; çok katlı	İnce; tek katlı
Teikoik asitler	Var	Yok
Lipopolisakkarit (endotoksin)	Yok	Var

sek derişimde bulunması ile ilişkilidir.

Peptidoglikan, lipopolisakkarit ve teikoik asit gibi hücre duvarının üç yapıtaşı önemleri nedeni ile ayrıntılı olarak tartışılacaktır.

C. Peptidoglikan

Peptidoglikan, hücreyi tamamen kuşatan karmaşık ve dolaşık bir ağ olup kovalan bağlı tek bir makromolekülden oluşur. *Sadece* bakteri hücre duvarında bulunur. Hücreye katı destek sağlar, hücrenin tipik şeklinin korunmasında önem taşır ve hücrenin, su gibi düşük osmotik basınçlı ortama direnebilmesine izin verir. Peptidoglikan katmanına ait örnek bir parça Şekil 2-5'de sunulmuştur. "Peptidoglikan" deyimi, molekülü oluşturan peptid ve şekerlerden (glikan) türetilmiştir. Peptidoglikanla eşanlamlı deyimler, murein ve mukopeptiddir.

Şekil 2-5, ardışık *N*-asetilmüramik asit ve *N*-asetilglükozamin moleküllerinden oluşan karbonhidrat omurgasını göstermektedir. Her müramik asit molekülüne hem D- hem L-amino asitlerden oluşan bir tetrapeptid bağlı olup bunların gerçek bileşimi bir bakteriden diğerine değişiklik gösterir. Bu amino asitlerden, bakteri hücre duvarı için özgül olan diaminopimelik asit ve tetrapeptidler arasındaki çapraz bağlanma ve penisilinin etkisine katkıda bulunan D-alanin gibi iki tanesini özellikle belirtmekte belirtmekte yarar vardır. Burada dikkat edilecek nokta, proteinlerin çoğunun L-izomer içermesine karşın bu tetrapep-

GRAM BOYAMA

1884'de Danimarkalı hekim Christian Gram tarafından geliştirilen bu boyama işlemi mikrobiyolojideki en önemli işlemdir. Bu yöntemle bakterilerin çoğu iki gruba ayrılır: (1) mavi boyanan gram-pozitif bakteriler ve (2) kırmızı boyanan gram-negatif bakteriler. Gram boyama 4 basamaklı bir işlem izler.

(1) Kristal viyole boya tüm hücreleri maviye boyar.

(2) Bir kristal menekşe-iyot karması yapmak üzere iyot çözeltisi (bir mordan) eklenir; bütün hücreler mavi görünmeye devam eder.

(3) Aseton veya etanol gibi organik bir çözücü mavi boya karmasını, lipidce yoksul, kalın duvarlı gram-pozitif bakterilere göre lipidce zengin, ince duvarlı gram-negatif bakterilerden daha büyük ölçüde söker. Gram-negatif organizmalar renksiz görülürken gram-pozitif bakteriler mavi kalmaya devam eder.

(4) Kırmızı safranin boyası rengi giderilmiş gram-negatif hücreleri kırmızıya boyar; gram-pozitif hücreler mavi kalmaya devam eder.

Burada dikkat edilecek nokta işlemin 2.basamağı atlanır ve Gram'ın iyotu eklenmez ise gram-negatif bakterilerin pembe yerine mavi boyanması olup bunun olası nedeni organik çözgenin kristal menekşe-iyot karmasını uzaklaştırmasına karşın tek başına bulunan kristal menekşeyi uzaklaştıramamasıdır. Gram'ın iyotu eklenmediğinde gram-pozitif bakteriler de mavi boyanır.

Gram boyası 2 yönden kullanışlıdır:

(1) birçok bakterilerin tanınmasında, ve

(2) gram-pozitif bakterilerin gram-negatif bakterilere oranla penisilin G'ye daha fazla duyarlı olmasından ötürü antibiyotik seçiminde.

Bununla beraber bakterilerin tümü Gram boyası ile görülemez. Tablo 2-3, görülemeyen ve tıbbi öneme sahip bakterileri ve bunların görülemeyiş nedenlerini sunmaktadır. Gram boyamaya almaşık mikroskopik yaklaşım da tanımlanmıştır.

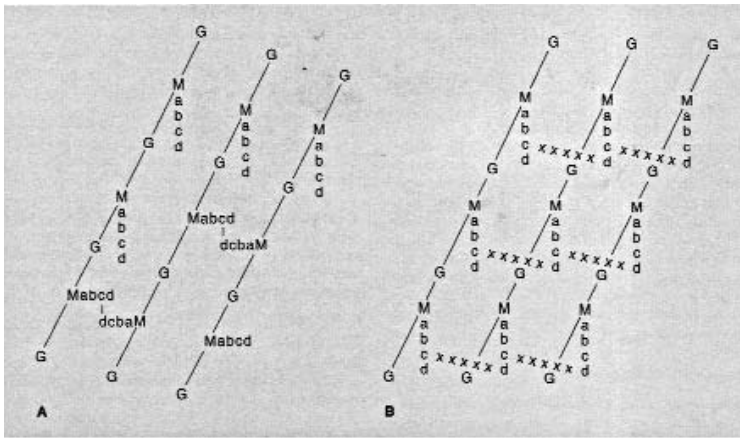
tidin, amino asitlerin ender görülen D-izomerlerini içerdiğidir. Bu ağın bir diğer önemli yapıtaşı, iki tetrapeptid arasındaki çapraz bağ peptididir. Çapraz bağlar türler arasında değişkenlik gösterir; örn. *Staphylococcus aureus*'da beş glisin, soncul D-alanini sondan bir önceki L-lizine bağlar.

Peptidoglikanın bakterilerde bulunup insan hücrelerinde bulunmayışı bunu antibakteriyel ilaçlar için iyi bir hedef yapar. Penisilinler, sferosporinler ve vankomisin gibi bu ilaçlardan birçoğu, bitişik iki tetrapeptid arasında çapraz bağ kuran transpeptidazı bastırarak bunun üretilmesini inhibe eder (bkz Bölüm 10).

İnsan gözyaşı, mukus ve tükrüğünde bulunan **lizozim** enzimi, glikozil bağlarını yıkarak peptidoglikan omurgasını parçalayabilir ve bu yolla konakçının mikrobiyal enfeksiyonlara gösterdiği doğal direnc katkıda bulunur. Lizozim ile işlenen bakteriler yüksek iç osmotik basınç nedeni ile suyun hücre içine girmesi sonucu şişip yırtılabilir. Öte yandan, lizozimle işlenen hücreler bakterinin iç ortamı ile eş osmotik basınca sahip bir çözelti içine konulurlarsa bunlar protoplast denilen, sadece sitoplazmik bir zarla çevrili sferik formlar olarak yaşayacaktır.

Tablo 2-3. Gram boyaması ile görülemeyen tıbbi öneme sahip bakteriler.

Adı	Nedeni	Almaşık Mikroskopik Yaklaşım
Mikobakteriler, *M tuberculosis* dahil	Hücre duvarında çok fazla lipid	Asit-fast boya
Treponema pallidum	Görülmeyecek kadar ince	Karanlık alan mikroskopu veya fluoresan antikor
Mycoplasma pneumoniae	Hücre duvarı yok; çok küçük	Yok
Legionella pneumoniae	Kırmızı zıt boyayı çok az alma	Zıt boya süresini uzatmak
Klamidyalar, *C trachomatis* dahil	Hücre içi; çok küçük	Sitoplazmada inklüzyon cisimcikleri
Riketsiyalar	Hücre içi; çok küçük	Giemsa veya diğer doku boyaları



Şekil 2-5. Peptidoglikan çatısı. *Escherichia coli* **(A)** *Staphylococcus aureus*'dan **(B)** farklı bir çapraz bağlanmaya sahiptir. *E.coli*'de, c doğrudan d'ye çapraz bağlanırken *S.aureus*'da c ve d, beş glisinle birbirlerine çapraz bağlanır. Öte yandan, her iki organizmada soncul D-alanin, bağın bir bölümünü yapar. M, muramik asit; G, glukozamin; a, L-alanin; b, D-glutamik asit; c, diaminopimelik asit **(A)** veya L-lizin **(B)**; d, D-alanin; x, pentaglisin köprüsü. (Joklik WK ve ark: *Zinsser Microbiology*, 20. baskı'dan izinle değiştirerek alındı. İlk basım Appleton ve Lange. ? 1992, McGraw-Hill Firması.)

D. LİPOPOLİSAKKARİT (LPS)

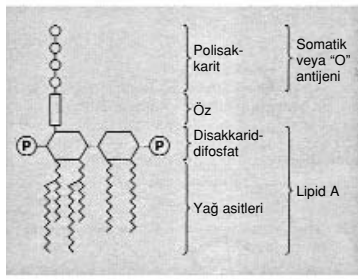
Gram-negatif bakterilerin hücre duvarının dış katmanına ait LPS, **endotoksin**dir. Bu madde bu organizmaların neden olduğu hastalığın ateş ve şok (özellikle hipotansiyon) gibi birçok niteliğinden sorumludur. Buna endotoksin adı verilmesinin nedeni, bakteri tarafından serbestçe salınan ekzotoksinlerin aksine hücre duvarının bütünleyici bir bölümü olmasıdır. Endotoksinin patolojik etkileri, bunun türediği organizmanın kimliğinden bağımsız olarak hep aynıdır.

LPS üç ayrı birimden oluşur (Şekil 2-6):

(1) Toksik etkilerden sorumlu olan ve lipid A adı verilen bir fosfolipid;

(2) Lipid A'ya ketodeoksioktülonat (KDO) üzerinden bağlanan beş şekerli bir öz polisakkaridi; ve

(3) 3-5 şekerlik birimlerin 25 kez yinelenmesinden oluşan bir dış polisakkarit. Bu dış polimer, la-



Şekil 2-6. Endotoksin (LPS) yapısı. O antijen polisakkariti hücrenin dış yüzüne bakarken lipid A hücrenin içine bakar. (Brooks GF ve ark: *Medical Microbiology*, 19.baskı'dan izinle değiştirerek alınmıştır. İlk baskı Appleton ve Lange. ? 1991 McGraw-Hill Firması.)

boratuvarda bazı organizmaların tiplendirilmesinde kullanılan, birçok gram-negatif bakterinin önemli somatik veya O antijeni'dir.

E. Teikoik Asit

Gliserol fosfat veya ribitol fosfatın bu lifleri grampozitif hücre duvarının dış katmanına yerleşmiş ve buradan dışarıya sarkmıştır. Gliserol teikoik asitin bazı polimerleri peptidoglikan katmanına penetre olur ve sitoplazmik zarda lipide kovalan olarak bağlanır ki bu durumda bunlara **lipoteikoik asit** adı verilir; diğerleri ise peptidoglikanın muramik asitine kancalanır.

Teikoik asitlerin tıbbi önemi, bunların bazı gram-pozitif bakterilerin septik şok yapmalarına olanak sağlamasıdır; yani bunlar, gram-negatif bakterilerdeki endotoksinle (LPS) aynı yolları etkinleştirir. Teikoik asitler stafilokokların mukoza hücrelerine yapışmasına da aracılık eder.

Sitoplazmik Zar

Hücre duvarı peptidoglikan katmanının hemen iç yüzünde sitoplazmik zar yer almakta olup bir fosfolipid çift katmanından oluşan bu zar mikroskopta ökaryotik hücrelerdeki zara benzer. Bu ikisi kimyasal olarak da birbirine benzerse de ökaryotik zarlar steroller taşırken prokaryotlar genellikle sterol içermez. Zarlarında steroller içeren tek prokaryot *Mycoplasma* genusu üyeleridir. Zarın dört önemli işlevi vardır: (1) moleküllerin hücre içine etkin taşınması, (2) oksidatif fosforilasyon ile enerji üretilmesi, (3) hücre duvarı öncüllerinin sentezi, ve (4) enzim ve toksinlerin salgılanması.

Mezozom

Sitoplazmik zarın bu içe ceplenmesi hücre bölünmesi sırasında önem taşımakta olup hücreyi ikiye bölecek enine bölmenin kaynağı ve her yavru hücrenin kalıtsal materyeli olacak DNA' nın bağlanma yeri olarak işlev görür.

Sitoplazma

Elektron mikroskopta incelendiğinde sitoplazmada birbirinden ayrı iki alan görülür:

(1) Ribozom, besleyici granüller, metabolitler ve iyonları taşıyan amorf bir yatak

(2) DNA'dan oluşan, daha içteki bir nükleoid bölgesi.

A. Ribozomlar

Bakteriyel ribozomlar ökaryotik hücrelerde olduğu gibi protein yapım bölgesi ise de bunların büyüklük ve kimyasal bileşimi ökaryotik ribozomlardan farklıdır. Bakteriyel ribozomlar 50S ve 30S altbirime sahip 70S büyüklükte iken ökaryotik ribozomlar 60S ve 40S altbirime sahip 80S büyüklüktedir. Ribozomal RNA ve protein içeriğindeki bu farklılık, çeşitli antibiyotiklerin protein sentezini bakterilerde inhibe ederken insanda etmemesi türü seçici etkisinin temelini oluşturur (bkz.Bölüm 10).

B. Tanecikler

Sitoplazmada, bazı boyalar ile özgün olarak boyanan ve besinler için bir depo alanı olarak hizmet veren çeşitli tipte granüller bulunur. Örneğin volutin, polimerize metafosfat şeklinde depolanmış yüksek enerji yedeğidir. Metilen mavisi ile mavi yerine kırmızı boyandığı için karşımıza *metakromatik* granül olarak çıkar. Metakromatik tanecikler difterinin nedeni olan *Corynebacterium diphtheriae*'nın karakteristik bir niteliğidir.

C. Nükleoid

Nükleoid, sitoplazmada DNA'nın yerleştiği bölgedir. Prokaryot DNA'sı tek bir çembersel molekül olup molekül ağırlığı yaklaşık 2×10^9 dur ve 2000 kadar gen içerir. (Bunun aksine, insan DNA'sı yaklaşık 100,000 gen içerir). Nükleoidde ne çekirdek zarı, ne mitotik iğ ve ne de histon bulunduğundan ökaryotik çekirdeğe pek az benzerlik gösterir. Bakteri DNA'sı ile ökaryotik DNA arasındaki büyük bir fark, bakteri DNA'sında intronlar yokken ökaryotik DNA'da bulunmasıdır.

D. Plazmidler

Plazmidler kromozom dışı, çift iplikli, dairesel DNA molekülleri olup bakteri kromozomundan bağımsız olarak replikasyona uğrama yeteneğine sahiptir. Plazmidlerin genellikle kromozom dışı olmalarına karşın bunlar bakteri kromozomu ile tümleşebilir. Plazmidler hem gram-negatif hem gram-pozitif bakterilerde görülür ve bir hücrede birbirinden farklı, çok sayıda plazmid bir arada var olabilir.

(1) **Bulaşabilen** plazmidler konjügasyonla bir hücreden diğerine aktarılabilir (konjügasyonun tartışılması için bkz.Bölüm 4). Seks pilusu ve aktarma için gereken enzimlerin sentezinden sorumlu bir düzine kadar gen içermelerinden ötürü bunlar iridir (mol.ağırlığı 40-100 milyon); her hücrede genellikle birkaç (1-3) kopya halinde bulunur.

(2) **Bulaşamayan** plazmidler aktarma genleri içermedikleri için küçüktür (mol.ağırlığı 3-20 milyon); her hücrede sıklıkla çok sayıda (10-60) kopya halinde bulunur.

Plazmidler tıbbi öneme sahip aşağıdaki işlev ve çatılara ait genleri taşır:

(1) Çeşitli enzimlerin aracılık ettiği antibiyotik direnci;

(2) Bir redüktaz enziminin aracılığı ile, cıva (Mertiolat ve Merkürokrom gibi bazı antiseptiklerin etkin yapıtaşıdır) ve gümüş gibi ağır metallere direnç;

(3) DNA onarım enzimlerinin aracılık ettiği morötesi ışına direnç;

(4) Bakterilerin epitel hücrelerine yapışmasına aracılık eden pili (fimbriyalar)

(5) Çeşitli enterotoksinler dahil ekzotoksinler.

Plazmidle kodlanan diğer ilginç ürünler:

(1) Bazı bakteriler tarafından üretilen ve diğer bakteriler için öldürücü olan toksin veya enzimler olan bakteriosinler

(2) Sebzelerin kök yumrularındaki *Rhizobium* da bulunan azot tesbit enzimleri

(3) Bitkilerde *Agrobacterium*'un neden olduğu tümörler

(4) *Streptomyces* tarafından üretilen çeşitli antibiyotikler

(5) *Pseudomonas* tarafından üretilen ve petrol sızıntısı ve toksik kimyasal atık bölgeleri gibi çevre kirliliğini temizleme gücüne sahip çeşitli yıkıcı enzimler.

E. TRANSPOZONLAR

Transpozonlar bakteri, plazmid ve bakteriyofaj DNA'ları içinde veya bu DNA'lar arasında bir noktadan diğerine kolayca hareket edebilen DNA parçacıklarıdır. Bunların hareketlilik yönünden gösterdikleri bu alışılmadık yetenek, kendilerine sıçrayıcı genler adı verilmesine neden olmuştur. Bunlar ilaç direnç enzimleri, toksinler veya çeşitli metabolik enzimleri kodlayabilir ve içine sokuldukları gende ya mutasyonlara neden olur, veya komşu genlerin ifadesini değiştirebilir.

Transpozonlar tipik olarak tiplendirilebilir 4 domene sahiptir. Her iki uçta, **ters dönüp yinelenmiş** kısa bir DNA dizisi yer almakta olup bu parça transpozonun alıcı DNA'ya tümleşmesine katılır. İkinci domen, kesme ve tümleşme olaylarına aracılık eden enzim olan transpozaz genidir. Üçüncü bölge, hem transpozaz hem de 4. bölgenin gen ürününün sentezini düzenleyen represöre ait gen olup 4. bölge birçok transpozonda antibiyotik direncine aracılık eden enzim genidir (Şekil 2-7).

Şekil 2-7. Transpozon genleri. Bu transpozon bir ilaç direnç geni taşımaktadır. IR, ters dönmüş yinelenme. (Fincham JR: *Genetics*, Jones ve Bartlett, 1983'den izinle değiştirerek alınmıştır.)

Bakteri virusları veya plazmidlerin aksine transpozonlar bağımsız replikasyon yeteneğine sahip olmayıp alıcı DNA'nın bir parçası olarak replikasyona uğrar. DNA'da birden fazla transpozon bulunabilir; örn.bir plazmid, ilaç direnç genlerini taşıyan çok sayıda transpozon içerebilir. **Sokulma (insersiyon) dizisi,** kendine ait tümleşme enzimlerini kodlamaması nedeni ile sadece bir kaç baz (800-1500 baz çifti) taşıyan bir transpozon tipidir. Bunlar tümleşme noktasında mutasyonlara neden olabilir ve daha büyük transpozon birimlerinin uçlarında çok sayıda kopya halinde bulunabilir.

Hücre Duvarı Dışındaki Özel Yapılar

A. KAPSÜL

Kapsül, bakterinin tamamını saran, jelatinimsi bir katmandır. Polimerize D-glutamik asitten oluşan bir kapsüle sahip şarbon basili dışında polisakkaritten oluşmuştur. Polisakkaritin şeker yapıtaşları bir bakteri türünden diğerine değişiklik gösterir ve sıklıkla bir tür içindeki serolojik tipi belirler. Örn. *Streptococcus pneumoniae*'nın 84 farklı serolojik tipi bulunmakta olup bunlar polisakkarit kapsüldeki şekerlerin antijenik farklılığı ile birbirlerinden ayırd edilir.

Kapsül dört nedenden ötürü önem taşır:

(1) Fagositlerin bakteriyi yutma yeteneklerini sınırladığı için birçok bakteride virülans belirleyicisidir. Kapsüllü bakterilerin kapsül oluşturma yeteneğini yitirmiş variyantları genel olarak patojen değildir.

(2) Bir organizmanın özgün tiplendirmesi kapsül polisakkaridine karşı antiserum kullanılarak yapılabilir. Homolog antikor varlığında kapsül büyük ölçüde şişmeye uğrar. Laboratuvarda bazı organizmaların tanınması için kullanılan bu şişme olayına **quellung tepkimesi** adı verilir.

(3) Koruyucu antikorların oluşmasına neden olabildiğinden kapsül polisakkaridleri bazı aşılarda antijen olarak kullanılır. Örn. günümüzde kullanılan *S. pneumoniae* aşısında bunun 23 tipine ait arıtılmış polisakkaritler vardır.

(4) Kapsül, enfeksiyona neden olmanın ilk basamağında önem taşıyan bakterilerin insan dokularına yapışmasında bir rol oynayabilir.

B. KAMÇI (FLAGELLA)

Kamçı uzun, ip gibi ekler olup bakteriyi besin veya diğer çekim maddelerine doğru hareket ettirir ve bu olaya **kemotaksi** adı verilir. Bir pervane gibi davranan uzun kamçı, birbirine dolaşık çok sayıda zincir halinde düzenlenmiş flagellin adlı tek bir proteinin birçok altbiriminden oluşmuştur. Hareket için gereken enerji olan **proton yürütücü**

güç zardan iyonların geçişinden türetilen adenozin trifosfat (ATP) tarafından sağlanır.

Kamçılı bakteriler karakteristik konumda ve sayıda kamçı taşır: bazı bakterilerde bir tek iken diğerlerinde çok sayıdadır; kamçı bazı bakterilerde bakterinin bir ucunda yer alırken diğerlerinde tüm dış yüzey boyunca bulunur. Sadece bazı bakterilerde kamçı vardır; birçok çomakta kamçı bulunurken kokların çoğunda bulunmaz ve dolayısıyla bunlar hareketsizdir. Spiroketler yılankavi bir hareket oluşturmak üzere spiral şekilli hücrenin etrafına sarılmış halde bir kamçı benzeri yapı kullanarak hareket eder ve bu yapıya **aksiyal filaman** denir.

Kamçı iki nedenden ötürü tıbbi önem taşır:

(1) Hareketli bakterilerin bazı türleri, örn. *Escherichia coli ve Proteus* türleri idrar yolu enfeksiyonlarının sık rastlanan nedenidir. Burada kamçı bakteriyi üretradan mesaneye doğru iterek patogenezde bir rol oynayabilir.

(2) Bazı bakteri türleri, örn.*Salmonella* türleri laboratuvarda kamçı proteinlerine karşı özgül antikorlar kullanılarak tiplendirilir.

C. Pili (Fimbriyalar)

Pililer kıla benzer filamanlar olup hücrenin yüzeyinden çıkar. Bunlar kamçıya göre daha kısa ve düz olup sarmal şeritler halinde düzenlenmiş pilin adlı bir proteinin altbirimlerinden yapılmıştır. Esas olarak gram-negatif organizmalarda bulunur.

Pililerin iki önemli rolü vardır:

(1) Bakterinin insan hücre yüzeyindeki özgül almaçlara **bağlanmasına** aracılık eder ve bu da bazı organizmaların enfeksiyonu başlatması için gerekli bir basamaktır. Pili yapamayan *Neisseria gonorrhoeae* mutantları patojen değildir.

(2) Özgül bir pilus tipi olan cinsiyet pilusu, konjügasyon sırasında erkek (verici) ve dişi (alıcı) bakteriler arasında bağlanmayı sağlar (bkz.Bölüm 4).

D. Glikokaliks (Sıva Katmanı)

Glikokaliks birçok bakteri tarafından salgılanan bir polisakkarit örtüdür. Bakteri yüzeyine ince bir tabaka halinde sıvanır ve bakterinin deri, kalp kapakları ve katater gibi çeşitli yapılara sıkıca yapışmasını sağlar. Bu katman *Streptococcus mutans* gibi bazı bakterilerin diş yüzeyine yapışmasına da aracılık eder. Bu olay diş çürüklerinin öncülü olan plak oluşmasında önemli bir rol oynar.

Sporlar

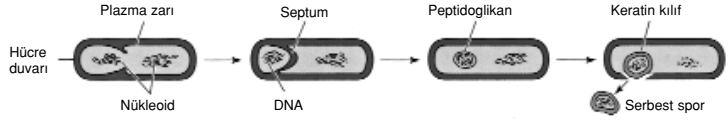
Bu ileri derecede dirençli yapılar tıbbi yönden önem taşıyan gram-pozitif çomakların iki cinsi tarafından olumsuz koşullara yanıt olarak üretilmekte olup bunlar şarbon ajanını içeren *Bacillus* ve tetanoz ve botulizim ajanlarını içeren *Clostridium* cinsleridir. Karbon ve azot kaynakları gibi besin maddeleri tükendiğinde spor oluşumu (sporlanma) görülür (Şekil 2-8). Spor hücre içinde oluşur ve bakteriyel DNA, küçük miktarda sitoplazma, hücre zarı, peptidoglikan, çok az su ve hepsinden önemlisi sporun ısı, kuruma, ışın ve kimyasal maddelere gösterdiği hayret verici dirençten sorumlu kalın ve keratine benzer bir örtü içerir. Bu dirence sadece sporlarda bulunan bir kalsiyum iyon çelatörü olan **dipikolinik asit** aracılık edebilir.

Spor bir kez oluştu mu artık metabolik etkinlik göstermez ve yıllarca uyur halde kalabilir. Su ve uygun besinlerle karşılaştığında özgül enzimler örtüyü parçalar; su ve besin maddeleri içeri girer; metabolizma gösterip üreyebilen bir bakteri hücresine çimlenme görülür.

Burada dikkat edilecek konu, bu farklılaşmanın bir üreme *olmadığıdır* zira çimlenen bir spordan sadece bir hücre oluşur.

Sporların tıbbi önemi bunların kimyasal maddeler ve **ısıya gösterdiği olağan üstü direnç**'tir. Bunların ısıya direnç göstermeleri sonucu sadece kaynatmakla sterilizasyon sağlanamaz. Tıpta kullanılacak malzemenin sterilizasyonunu güvence altına almak için bunların basınç altında, 121?C buhar sıcaklığında (otoklav), genel olarak 30 dakika tutulmaları gerekir. Yeterli besin maddesi bulunmasından ötürü spor oluşturan organizmalarla enfekte olmuş hastalardan alınan örneklerde çoğunlukla sporlar görülmez.

Tablo 2-4 bakteriyel sporların tıbbi önem taşıyan niteliklerini sıralamaktadır.



Şekil 2-8. Bakteri sporları. Spor, kalın ve dirençli bir örtü ile sarılmış, bakterinin tüm DNA genomunu içerir. (Tortora G, Funk B, Case C: *Microbiology: An Introduction*, 5.baskı, Benjamin-Cummings, 1995'den izinle değiştirilerek alındı.)

Tablo 2-4. Sporların önemli nitelikleri ve bunların tıbbi karşılıkları.

Sporların Önemli Nitelikleri	**Tıbbi Karşılıkları**
Isıtmaya ileri derecede dirençli; Sporlar kaynatmakla (100 °C) ölmeyip 121 °C'da ölür.	Tıbbi gereçlerin, sterilizasyon için en az 15 dakika 121 °C'da ısıtılması zorunludur.
Dezenfektanların çoğu dahil birçok kimyasal maddeye karşı ileri derecede dirençlidir. Bu direnç sporun kalın, keratine benzer mantosuna izafe edilir.	Sadece sporisit olarak işaretlenen çözeltiler sporları öldürecektir.
Özellikle toprakta, uzun yıllar hayatta kalabilir.	Toprakla kirlenmiş yaralar sporlarla enfekte olabilir ve bu olay tetanoz (*C tetani*) ve gazlı gangren (*C perfringens*) gibi hastalıklara neden olur.
Ölçülebilir bir metabolik etkinlik göstermezler.	Antibiyotiklerin bakterinin bazı metabolik yollarını inhibe ederek etki etmesi nedeniyle antibiyotikler sporlara karşı etkisizdir. Keza, sporun mantosu antibiyotiklere geçirimsizdir.
Besin maddelerin yetersiz olması halinde spor oluşursa da besin maddelerinin tekrar kullanılır hale gelmesiyle sporlar bakteriyi vermek üzere çimlenir.	Besin maddelerinin kısıtlı olmayışı nedeniyle enfeksiyon noktalarında genellikle sporlar görülmez. Gram boyalı yaymalarda genellikle spor yerine bakteriler görülür.
Sporlar, tıbbi önem taşıyan bakterilerin sadece iki generasının üyeleri tarafından üretilir. *Bacillus* ve *Clostridium* olan bu iki generanın her ikisi de gram-pozitif çomaklardır.	Sporlarla bulaşan enfeksiyonların nedeni ya *Bacillus* veya *Clostridium* cinsleridir.

İNCİLER

Şekil ve Boyut

- *Bakteriler şekil olarak üç tip görünüme sahiptir:* ***koklar*** *(küre),* ***basiller*** *(çomak) ve* ***spiroketler*** *(zemberek).*
- *Koklar üç kalıp halinde düzenlenmiştir: çiftler (diplokoklar), zincirler (streptokoklar) ve kümeler (stafilokoklar).*
- *Bakterilerin çoğunun boyu 1-3 µm'dir.En küçük bakteri (dolayısı ile* ***en küçük hücre****) olan* **Mycoplasma** *0.2 µm'dir. Borrelia gibi bazı bakteriler, 7 µm çaplı insan alyuvarından daha uzundur.*

Bakteri Hücre Duvarı

- *Sadece bir hücre zarı ile çevrili olan* Mikoplazma *hariç tüm bakteriler* ***peptidoglikan****'dan oluşan bir hücre duvarına sahiptir.*
- *Gram-negatif bakteriler lipid içeren bir dış zarla kaplı ince bir peptidoglikana sahipken gram-pozitif bakterilerde kalın bir peptidoglikan bulunmakta olup dış zar yoktur. Bu farklılık, Gram boyamada bir lipid çözücüyle karşılaştığında gram-negatif bakterilerin niçin boyalarını yitirirken gram-pozitif bakterilerin neden boyayı tutup menekşe rengini koruduklarını açıklar.*
- *Gram-negatif bakterilerin dış zarı septik şokun ana dürteleyicisi olan* ***endotoksin (lipopolisakkarit LPS)*** *içerir. Endotoksin, septik şokun ateş ve hipotansiyonunu dürteleyen* ***lipid A*** *ve laboratuvarda kimliklendirmede kullanılan bir polisakkaritten* ***(O antijeni)*** *kuruludur.*
- *Gram-negatif bakterilerde peptidoglikan katmanı ile dış zar arasında, penisilinler ve sefalosporinler gibi* β*-laktam antibiyotikleri yıkan* β***-laktamazlar****'ın oturduğu* ***periplazmik aralık*** *vardır.*
- *Peptidoglikan sadece bakteri hücrelerinde bulunur. Bakterinin tamamını kaplayan bir ağ olup organizmaya özgün şeklini verir. Şekerden bir omurga (****glikan****) ile peptid yan zincirlerinden (****peptido****) kuruludur. Bu yan zincirler, penisilinler ve sefalosporinler tarafından inhibe edilen bir enzim olan* ***transpeptidaz*** *tarafından çapraz bağlar kurar.*

- *Mikobakterilerin, örn. Mycobacterium tuberculosis, hücre duvarı gram-pozitif veya gram-negatif bakterilerdekinden çok daha* ***fazla lipid*** *içerir. Bunun sonucu olarak Gram boyamada kullanılan boyalar mikobakteriye giremez (bunu boyayamaz). Mikobakterileri* ***asit-fast boya*** *boyar ve bu bakterilere çoğunlukla asit-fast basiller (asit-fast çomaklar) adı verilir.*
- ***Lizozimler*** *peptidoglikanın glikan omurgasını keserek bakterileri öldürür.*
- *Bakterinin sitoplazmik zarı peptidoglikanın hemen iç yüzüne yerleşmiş bir fosfolipid çift katmanıdır (steroller bulunmaz). Besin maddelerinin hücre içine etkin taşınması ile toksinlerin hücre dışına salgılanmasını düzenler.*

Gram Boyama

- **Gram boyama** *en önemli boyama işlemidir. Gram-pozitif bakteriler menekşe renkte boyanırken gram-negatif bakteriler pembe boyanır. Bu farklılığın nedeni, mutad olarak aseton-alkol olan bir lipid çözücünün varlığında gram-pozitif bakterilerin kristal menekşe-iyot karmasını tutmaya devam edebilme gücüdür. İnce bir peptidoglikan ve lipid içeren bir dış zara sahip olmaları nedeniyle gram-negatif bakteriler aseton-alkol ile işlem gördüklerinde menekşe boyayı kaybeder. Bunlar renksiz bir hal alır ve daha sonra safranin gibi kırmızı bir boya ile karşılaştırılınca pembe renge boyanır.*
- *Gram boyası ile bakterilerin tümü görünür hale getirilemez. Tüberküloz ve sifilize neden olan bakteriler gibi bazı önemli insan patojenleri bu boya kullanılarak görülür hale getirilemez.*

Bakteri DAN'sı

- *Bakteri genomu nükleotid içine yerleşik,* ***dairesel DNA'nın yaptığı tek bir kromozomdan*** *oluşmuştur.*
- ***Plazmidler*** *hem ekzotoksinleri hem de antibiyotiğe direnç sağlayan birçok enzimi kodlayan kromozom dışı, dairesel DNA parçacıklarıdır.*
- ***Transpozonlar*** *kromozomal DNA ile plazmid DNA'sı arasında sık sık hareket eden küçük DNA parçalarıdır. Bunlar antibiyotiğe direnç genlerini taşırlar.*

Hücre Duvarı Dışındaki Yapılar

- ***Kapsüller antifagositik****'dir; yani bunlar nötrofillerin bakterileri yutma becerisini sınırlar. Kapsüllerin hemen tamamı polisakkaritlerden oluşur; şarbon basilinin polipeptid kapsülü tek ayrıcalıktır. Kapsüller, pnömokok aşısı gibi birçok aşıda kullanılan antijenlerdir. Kapsül karşıtı antikorlar antifagositik etkiyi nötralize eder ve bakterinin nötrofiller tarafından yutul-masına izin verir.* ***Opsonizasyon,*** *antikorların bakterinin fagosite edilmesini şiddetlendiren bir olaydır.*
- ***Pili****, bakteri yüzeyinden dışarıya uzanan protein lifler olup bakterinin insan hücrelerinin yüzeylerine* ***tutunmasına*** *aracılık eder. Pilusun farklı bir türü olan cinsiyet pilusu konjügasyon olayında işlev görür (bkz. Bölüm 4).*
- ***Glikokaliks*** *bazı bakteriler tarafından salgılanan bir polisakkarit sıva katmanıdır. Bu katman* ***bakteriyi*** *insan hücrelerinin yüzeylerine ve kateter, prostetik kalp kapakları ve prostetik kalça eklemi yüzeyine* ***sıkıca bağlar.***

Bakteri Sporları

- ***Sporlar****,* ***ısıya ileri derecede dirençli*** *olmaları ve birçok dezenfektanlar tarafından öldürülmemeleri nedeniyle tıbbi önem taşır. Kaynatma sporları öldürmeyecektir. Bunlar bazı gram-pozitif çomaklar, özellikle* Bacillus *ve* Clostridium *türleri tarafından oluşturulur.*
- *Sporlar, özellikle toprakta yıllarca hayatta kalmalarını sağlayan, kalın bir keratine benzer mantoya sahiptir. Ortamdaki besin maddelerinin azalması halinde sporlar oluşursa da besin maddelerinin tekrar sağlanması halinde sporlar hastalık yapabilen bakterileri vermek üzere tekrar çimlenir. Sporlar metabolik olarak inaktif ise de DNA, ribozomlar ve diğer vazgeçilemez yapıtaşlarını içerirler.*

A.B.D. TIP EHLİYET SINAVI (USMLE) VE DERS SINAVLARI İÇİN PRATİK SORULARI

Bu bölümde tartışılan konulara ait sorular sayfa 532'de başlayan USMLE (Ulusal Yeterlilik) Pratik Soruları, Bölüm XI: Temel Bakteriyoloji kısmında bulunabilir. Keza, sayfa 583'de başlayan USMLE (Ulusal Yeterlilik) Pratik Sınavı, Bölüm XII'ye de bakınız.